

わが国の腹膜透析の現況と発展のための課題

川口良人

神奈川県立汐見台病院/東京慈恵会医科大学腎・高血圧内科

key words : 腹膜透析, 末期腎不全, 在宅医療

要 旨

わが国の腹膜透析 (PD) 療法の現況を俯瞰し, 現在の問題点, 今後の課題について述べる. PD 療法は透析液の問題, カテーテルの材質, 腹膜の生理, 病理, 腎臓医の教育, 患者教育, 社会的支援の展開など, 施設における血液透析と比較して未成熟な部分が多い. これらの多岐にわたる問題を解決してこそ, PD が末期腎不全治療法としての本来の役割をはたすことができる.

1 世界の PD と日本の PD

腹膜透析 (PD) が末期腎不全患者に初めて臨床的に実施されたのは, 1923 年ドイツにおいて, 分娩後に発症した急性腎不全患者にたいしてであった. 以来, PD 治療にはハード, ソフト面で多くの改良が行われ, 今日の末期腎不全における導入期および維持血液浄化療法として一翼を担うまでに発展している. 具体的な例として, 硬質カテーテルから現在の軟質カテーテルへの改良, closed system による汚染の防止, 自己管理透析が可能である操作の簡便さ, 多種の専用透析液の市販などをあげることができる.

世界 160 カ国の統計によれば, 末期腎不全患者の 8.4% が PD 療法により生命が維持されている¹⁾. しかし, 各国における PD 利用率には大きな差が認められ, メキシコのごとく透析患者の 75% が PD に依存している国もあれば, わが国のごとく, きわめて少ない利

用率 (全透析患者の約 3.4%) まで様々である.

各国における PD 選択要因は, PD first policy を透析療法選択の基盤としている国においても, 医療経済からの発想 (メキシコ, 中国, アフリカ諸国など) と初期治療として PD は優れているという医学的見地 (香港, 台湾, 英国など) からのものに分かれる. また, 可能ならば自己在宅治療を最優先しようとする医療文化がある国 (北欧など), また, 残腎機能維持の優位性から, あるいは体外循環が好ましくない症例など医学的見地からの選択を基盤としている国 (ヨーロッパ諸国) もある.

いずれにしても PD 患者の比率が多い国では PD に関する教育 (スタッフおよび患者), 研究も盛んであり, 治療成績も向上している. 例えば世界で最もよい成績を残している国の一つとして台湾があり, 非糖尿病 PD 患者の 5 年生存率は約 90% に近く, HD の非糖尿病患者の 70% に比較して優れた治療であることが明らかにされている²⁾. PD, HD ともに 10,000 以上の多数例を比較した Austria/New Zealand の成績でも, 5 年間の観察において, 60 歳以下で, 合併症のない患者の生存率は PD が優れていることが明らかにされている事実は, 初期治療として PD の有用性の証明である³⁾.

わが国の PD の歴史は古く, 1960 年代から行われ, 専用の透析液も自国で開発された数少ない国である. 当初は血液透析機器の不足を補うために, 一時的に PD に導入され, HD の空きができたなら HD に移行す

るという、次善策として PD first 戦略を採用せざるをえなかった。PD 療法が末期腎不全の治療法として確立されたのは 1978 年の CAPD の開発である。わが国でも直ちに治験が開始され、1980 年に健康保険に採用された。1990 年に行われた第 3 回国際腹膜透析学会（京都）が CAPD 開始後 10 年目にあたり、わが国の PD 治療に大きなインパクトを与えた⁴⁾。現在では世界の PD 患者の 7% を占め、アジアにおいては中国に次いで最も多い患者数を有するまでに発展を遂げている。しかしながら年間 PD 導入患者数は 5.6% とわずかに増加しているものの、慢性透析患者数に占める割合は恒常状態（3.4%）に留まっている。

2 わが国の PD 発展のために何を変えればよいのか

わが国の PD を囲む環境は、生活水準、衛生観念、設備、教育は一定の水準が保たれている均一な国民である。さらに PD/HD を選択してもその費用は公的支援でささえられているという、世界でも類をみない透析医療経済基盤が確立されており、経済性から治療法の選択を強いられることはない。このことは総体的に自己治療教育を理解でき、また実行できる基盤は整っていると見なすことができる。これらの基盤の上に立ち、PD 治療の実際においても、腹膜炎の発症率は世界で最も少なく、PD 離脱率も世界で最も少ない。

わが国で PD が発展しない理由を考えると多くの要因をあげることができる。患者サイドでは、医療行為を自分で行うという恐怖感が潜在的にあり、自己管理透析のメリットを積極的に求めようとしない受身の治療思考がある。さらに在宅医療のメリットは理解できても、時間的、精神的負担を避けたいという希望、全国的にその質を問題にしなければ通院可能な範囲に HD 施設が存在することなどが考えられる。

一方、医療側の問題としては次の点があげられる。

- ① 腎臓医、ナースが在宅治療、自己管理治療に関心である故に、患者および家族への適切な説明ができない。
- ② PD の初期治療としてのメリットは理解できているが、HD に比較して長期透析が望めない。
- ③ PD イコール重篤な合併症のリスクがあるという固定観念から抜け出せない腎臓医の判断。
- ④ 医療施設の収益性が少ない。
- ⑤ 高齢者収容施設において、在宅医療の経済的支

援がないこと。

腎不全対策について minimal requirement は達成できているが、福祉国家としての体制はまだ不十分である。医療スタッフの充実した教育、たとえば腎移植のメリット、腹膜透析のメリット、血液透析のメリットなどを具体的に説明できる能力を備えること、それぞれの治療法を選択することにより従来行われていた日常生活をどこまでとり戻すことができるかを説明できることが必要である。また、公的支援など医療制度上の改革など超えなければならないバリアーは多い。

医療器材、透析液についても改良・改善が強く望まれる。具体的には生体適合性に優れた透析液の開発、バイオフィルムのつきにくい生体との適合性にすぐれたカテーテルの開発、腹膜機能の劣化を予測するバイオマーカの同定、腹膜保護を支援する薬剤の開発など、解決しなければならない課題も多い。一言で総括するならば、わが国の PD に限らず、自己治療、在宅治療を第一に目指すという“医療文化”を成熟させることである。そのためには医療制度上の改革、経済的支援、人的支援、社会的支援、安全で扱いやすい機器を備えることが基本である。現在の医療政策である“医療費を削減するための在宅医療”という発想では到底この目的を達成することはできない。

3 PD 療法における残腎機能の重要性

透析導入後も僅かながら機能し続ける腎臓は、透析では十分に除去できない尿毒症物質、過剰な水分、塩分の除去をサポートするという観点から、HD PD にかかわらず、生体にとってきわめて有利な因子である。PD は HD に比較して、残腎機能を維持するためのすぐれた治療手段であるのみならず、PD のみでは透析不足に陥るリスクを軽減するために残腎機能は強力なサポーターとなる。また、この残腎機能をいかに維持しつづけることができるかが PD 療法の利点を引き出す重要なポイントでもある。残腎機能の重要性の具体例として、残腎機能が維持されている間は血清 β_2 -microglobulin 濃度は 30 mg/l 以下であったものが、尿量が減少した時点で急上昇すること、残腎機能の喪失とともに血清リン濃度は上昇し、phosphate-binder の増量を余儀なくされることも日常臨床においてしばしば経験することである。総括すれば残腎機能は生命予後、尿毒症症状の抑止、QOL の向上、食事内容の

許容範囲の拡大に寄与しているといえる。

しかしながら残腎機能をどのような方法で測定するかはきわめて大きな問題である。その正確な実施は困難な場合も多く、24時間または48時間蓄尿をサンプルとした場合、正確に実施することができない場合も少なくない。最近オランダのグループから、蓄尿をしなくても血清 cystatin C を用いる計算式

$$\text{GFR} : -0.55 + 22(1/\text{cyst C})$$

が報告された。それは実際に正確に測定した24時間蓄尿を用いて算出する

$$\text{GFR}(\text{ml}/\text{min}) = [\text{Cure} + \text{Ccr}]/2$$

とよく比例することが確認されている⁵⁾。透析導入後の残腎機能の測定はHD、PDを問わず重要な課題であるにもかかわらず、わが国の保険制度では一旦腎不全と診断されると血清 cystatin C の測定は認められず、海外からの有益な情報を追跡調査して確認できないのはきわめて残念である。

4 透析液の問題

現在、世界では使用目的に適合させるために多種類の腹膜透析液が市販されているが、わが国で認可されている種類は少ない。大きく分けて

- ① 晶質浸透圧を駆動力として水分除去を行うもの (グルコース・ベース)
- ② 膠質浸透圧を駆動力として水分除去を行うもの (ポリグルコース・ベース)
- ③ 栄養補給を目的とするもの (アミノ酸・ベース)
- ④ 腹膜保護に有利であるとして作成されたもの (重曹ベース)
- ⑤ 食塩除去を目的に開発中の低Na透析液⁶⁾

などがある。しかし生体適合性の点からみて現在のところ理想的なものは市販されていない。今後のPD療法の確立のためには、透析液の改善・改良は必須の課題でありメーカーの奮起を促したい。

5 腹膜炎

わが国の腹膜炎発症頻度は世界で最も低い。しかしながらPD離脱の原因として大きな割合を占める⁷⁾。特に腹腔内臓器からの2次感染に由来する腹膜炎は診断が遅れることが少なくなく、重篤な事態に陥ることも多い。腹膜炎イコール touch contamination と短絡的に考えるのではなく、腹膜炎を発症した患者に遭遇

した場合、常に腹腔内臓器からの波及の可能性を念頭に置き、適切な抗菌薬療法にもかかわらず5日以内に好転しなければ、難治性腹膜炎として腹腔内臓器からの可能性を思い浮かべることが重要である。また、起炎菌が緑膿菌である場合には治療に抵抗する 경우가多く、異物として存在するカテーテルにバイオフィルが形成されていることも考慮してカテーテルを抜き、一時的にHDに変更することも必要になる。

2005年に発表された国際腹膜透析学会 (International Society of peritoneal dialysis; ISPD) の腹膜透析関連感染症の治療勧告⁸⁾は今日の優れた指針であり、特に腹膜透析患者の抗菌薬の投与について参考にすべき事項が多く掲載されている。本ガイドラインによれば、腹膜炎発症時のカテーテル抜去は難治性、または再燃性腹膜炎、難治性出口感染、皮下トンネル感染、真菌性腹膜炎、治療に反応しないマイコバクテリウム、複数の腸内細菌が同定された場合 (一回のみではなく複数回)、“カテーテルを守る”のではなく“腹膜を守る”ということを念頭に置くべきであるとしている。実際にカテーテル喪失に至った腹膜炎の状況は低アルブミン血症、増加した白血球の持続 (100/ μl)、起炎菌の種類、トンネル/出口感染、腸管関連の腹膜炎であったという報告⁹⁾があり参考にすべき点である。

6 PD/HDの併用療法

透析膜として用いる腹膜は、生体膜である故に透析液の暴露、腹腔内圧の増大と減少の繰り返しなど長期間にわたり、非生理的状況におかれると透析膜としての機能は低下してくる。この場合に、腹膜機能の低下した部分を補完するために週に一度の血液透析を行う治療が併用療法と呼ばれている。この方法はわが国で発展し、国際的にもその有用性が認識されつつある透析治療法である^{10,11)}。

この併用療法に期待されるものは、小分子、中分子量物質の除去、尿毒症物質排除による貧血の改善、体液量の適正化、透析不足により惹起されている全身炎症状態の軽減、腹膜機能の改善など透析不足状態の改善である。いわばPD治療開始初期に残腎機能が請け負っていた機能を体外循環による血液透析により再び取り戻すことである。実際にPDにHDを追加することにより期待する効果が得られており、いわゆる“sense of well-being”を確認できる症例も多い。

今後、CAPD 離脱後の患者にとって理想的な治療法である在宅併用療法を試みる価値があろう。また、将来の戦略としてHD、PDの欠点を補完し合うならば、より長期に腹膜機能を維持できるかもしれないという期待から、透析導入初期から併用療法を試みるというアイデアは興味ある課題である。

7 高齢腎不全患者の在宅PD適応と支援

わが国透析導入患者が高齢化し、同時に併発症を有する患者も増加している。このような状況の中で“体にやさしい透析”、“通院することなく家庭でできる透析法”、“腹膜から最低必要量のエネルギーを補給ができる”などの理由からPDは高齢者にとって望ましい血液浄化療法である。しかしながらその実行には多くのバリアーが存在する。それは家族の負担、患者自身で透析液交換操作ができない、訪問看護・在宅支援などの整備がきわめて不十分であること、在宅支援スタッフに対する報酬が廉価であることなどである。在宅PDを実施できる身体的状況にありながら、環境が整備されないために実施できないケースも多い。

われわれの施設では、腎臓専門医ではない一般開業医、訪問看護ステーションと連携し、要支援高齢者在宅PDネットワークを構築して26名の患者に在宅PDを行ってきた。その結果、3年継続率は約40%と決して高くはないが、PD合併症が死亡原因となったものは難治性腹膜炎の一例のみであった。患者および家族の負担は大きい、それ以上に患者本人および支援している家族の喜びも大きいことが印象的であった。

高齢者在宅PD療法開始について確認すべき事項として、米国のFinkelsteinらは次のことをあげている¹²⁾。すなわち在宅治療ができる家の環境、家族および社会的支援、地域の支援システム、認知機能、併発症の程度、鬱状態の程度、精神的支援の有無、医療スタッフ側の負担などである。これらの各項目はわが国においてもバリアーとなっているものであり、これらを解決してこそ真の福祉国家と言えるであろう。

8 わが国のPD communityへの貢献と

将来なすべきこと

わが国におけるPDの歴史は古く、様々な臨床的新知見、たとえば長期腹膜透析における腹膜へのAGESの沈着、腹膜劣化指標としての中皮細胞の膨大、低Ca

透析液の開発、被嚢性腹膜硬化症 (encapsulated peritoneal sclerosis; EPS) の定義、診断、治療指針、併用療法などを世界のPD communityにむけて発信してきた。今後、わが国の腎臓医、PDにかかわるスタッフに課せられた課題は、臨床成績を世界に向けて発信することであり、そのためにはPD患者を増やし、適切なケアを行い、優れた透析法 (少なくとも導入後5年間程度は) であることを証明することにある。経済的理由から透析治療法の選択を行う必要のない基盤が整備されている国はわが国のみである。そのためにはPD教育をcommon diseaseの治療手段として捉え、国内どこでもPDが実施できるように腎臓医、コ・メディカルスタッフの教育が急務である。

9 まとめ

わが国のPD療法の現況を俯瞰し、現在の問題点、今後の課題について述べた。PD療法は透析液の問題、カテーテルの材質、腹膜の生理、病理、患者教育法、社会的支援の展開など、施設における血液透析と比較して未成熟な部分が多く、すべての面において解明、改良、発展させるべき課題が多く残されている。言い換えると、その一つ一つの解決が直ちに末期腎不全患者への福祉として還元される可能性を秘めているといえる。

文 献

- 1) Grossmann A, Gioberge S, Moelleret S, et al. : ESRD patients in 2004: global overview of patients numbers, treatment modalities and associated trends. *Nephrol Dial Transplant*, 20; 2587-2593, 2005.
- 2) Lin TC, Kao MT, Lai MN, et al. : Mortality difference by dialysis modality among new ESRD patients with and without diabetes mellitus. *Dial & Transplant*, 35; 534-541, 2006.
- 3) MacDonald SP, Marshall MR, Johnson DW, et al. : Relationship between dialysis modality and mortality. *J Am Soc Nephrol*, 20; 155-163, 2009.
- 4) 川口良人 : わが国における腎不全治療の歩み—透析療法と腎移植. *日本内科学雑誌*, 91; 94-104, 2002.
- 5) Hoek FJ, Korevaar JC, Dekker FW, et al. : Estimation of residual glomerular filtration rate in dialysis patients from the plasma cystatin C level. *Nephrol Dial Transplant*, 22; 1633-1638, 2007.
- 6) Davies S, Carlsson O, Simonsen O, et al. : The effect of low-sodium peritoneal dialysis fluids on blood pressure, thirst and volume status. *Nephrol Dial Transplant*, 24; 1609-1617, 2009.

- 7) Kawaguchi Y, Ishizaki T, Imada A, et al.; Study group for withdrawal from PD in Japan Searching for the reasons for drop-out from peritoneal dialysis : A nationwide survey in Japan. *Perit Dialysis Int*, 23 (suppl 2); s175-s177, 2003.
- 8) Piraino B, Bailie GR, Bernardini J, et al. : ISPD guidelines/ Recommendations : Peritoneal dialysis-related infection recommendations; 2005 update. *Perit Dial Int*, 25; 107-131, 2005. 日本語訳が BAXTER 社発行の CCTP (23 巻別冊, 2005 年) に掲載されている。
- 9) Yang C-Y, Chen T-W, Lin Y-P, et al. : Determinants of catheter loss following continuous ambulatory peritoneal dialysis peritonitis. *Perit Dial Int*, 28; 361-370, 2008.
- 10) Agarwal M, Clinard P, Burkart JM, et al. : Combined peritoneal dialysis and hemodialysis; our experience compared to others. *Perit Dial Int*, 23; 157-161, 2003.
- 11) Kawanishi H, Moriishi M : Clinical effects of combined therapy with peritoneal dialysis and hemodialysis. *Perit Dial Int*, 27; s126-s129, 2007.
- 12) Finkelstein FO, Afolalu B, Wuerth D, et al. : The elderly patients on CAPD; Helping patients cope with peritoneal dialysis. *Perit Dial Int*, 28; 449-451, 2008.